

12 45
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N°

104

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Philippe VINSON

de la Faculté de Médecine de Paris
et de l'Institut de Médecine coloniale de Paris
Médecin sanitaire maritime
Membre de la Société de Médecine et d'Hygiène tropicales
Né le 18 juillet 1901 à Moka (Ile Maurice)

ÉTUDE CRITIQUE DE LA PATHOGÉNIE

ET DE L'ÉTIOLOGIE

DE

LA FIÈVRE BILIEUSE
HÉMOGLOBINURIQUE

Président : M. JEANSELME, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Philippe VINSON

de la Faculté de Médecine de Paris
et de l'Institut de Médecine coloniale de Paris
Médecin sanitaire maritime

Membre de la Société de Médecine et d'Hygiène tropicales
Né le 18 juillet 1901 à Moka (Ile Maurice)

ÉTUDE CRITIQUE DE LA PATHOGÉNIE

ET DE L'ÉTIOLOGIE

DE

LA FIÈVRE BILIEUSE
HÉMOGLOBINURIQUE

Président : M. JEANSELME, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIÈRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	N.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOËPER.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHÉRY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire.	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BRAMI . . . Pathologie médicale.
LAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.
UBERTIN. . . Pathologie médicale.
ASSET . . . Pathologie chirurgicale.
AUDOUIN. . . Pathologie médicale.
INET Physiologie.
LANCHETIÈRE Chimie biologique.
ROCQ. Pathologie chirurgicale.
RULÉ. Pathologie médicale.
ADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
CHAMPY. . . . Histologie.
HIRAY Pathologie médicale.
CLERC. Pathologie médicale.
DEBRÉ Hygiène.
DUVOIR Médecine légale.
ÉCALLE Obstétrique.
FIESSINGER. Pathologie médicale.
GARNIER . . . Pathologie expérimentale
GATELLIER. Pathologie chirurgicale.
HARVIER. . . . Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER Urologie.
HOVELACQUE . Anatomie.
HUTINEL. . . . Pathologie médicale.

MM.

I. de JONG . . Anatomie pathologique
JOYEUX Parasitologie.
LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX. . . . Anatomie pathologique.
LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
LHERMITTE . Pathologie mentale.
LIAN. Pathologie médicale.
MATHIEU. . . . Pathologie chirurgicale
METZGER . . . Obstétrique.
MONDOR. . . . Pathologie chirurgicale.
MOURE. Pathologie chirurgicale
MULON. Histologie.
PHILIBERT. . Bactériologie.
QUÉNU. Pathologie chirurgicale.
RICHT Fils. . . Physiologie.
SÉZARY Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT
(Pasteur) . . . Pathologie médicale.
VAUDESCAL. Obstétrique
VELTER. Ophtalmologie
VERNE. Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . . Pathologie médicale.
GUÉNIOT. . . . Obstétrique.

MM.

RETTERER. . . Histologie.
TANON. Pathologie médicale

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE . Clinique médicale.
LE LORIER. . Clinique obstétricale.
LEREBoullet. Clinique médicale in-
fantile.

MM.

LÉRI Clinique médicale.
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale.
PROUST . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . . Clinique chirurgicale.
VILLARET . . Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY.	
CHAILLEY-BERT.	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Éducation physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND'PÈRE

LE DOCTEUR EUGÈNE VINSON

A LA MÉMOIRE DE MON BEAU-PÈRE

MONSIEUR JEAN VINSON

AU DOCTEUR L. TANON

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Chargé de Cours à l'Institut de Médecine coloniale
Médecin Inspecteur des épidémies
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui nous a inspiré le sujet de
notre thèse et nous a aidé de ses
conseils.*

*Nous lui exprimons notre gra-
titude et notre vive reconnais-
sance.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAURICE DUVOIR

Médecin de l'Hôpital Necker
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre gratitude
pour l'enseignement qu'il nous
a donné.*

*Nous n'oublierons jamais l'ac-
cueil bienveillant qu'il nous a tou-
jours réservé dans son service.*

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE ET DES HOPITAUX

A MES MAITRES DE L'INSTITUT
DE MÉDECINE COLONIALE DE PARIS

A M. LE PROFESSEUR JEANSELME

**Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur**

*Nous le remercions du grand
honneur qu'il nous fait en accep-
tant la présidence de notre thèse.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152015_0134

ÉTUDE CRITIQUE DE LA PATHOGÉNIE
ET DE L'ÉTIOLOGIE
DE
LA FIÈVRE BILIEUSE
HÉMOGLOBINURIQUE

INTRODUCTION

L'étude de la fièvre bilieuse hémoglobinurique est toujours d'actualité. Résolue au moment de la découverte de l'hématozoaire du paludisme, et de la confirmation de son action spéciale, elle a été reprise, quelques années après, et particulièrement à l'époque où Koch, Plenke, revenant sur les théories des anciens auteurs français Béranger Féraud etc..., remirent en honneur la théorie quinique.

Ce sont là les premiers stades de l'évolution de nos idées, à partir de la découverte de l'hématozoaire.

Mais cette théorie quinique ne donnait pas toute satisfaction, et la découverte, au début de ce siècle, du protozoaire agent des maladies infectieuses, fit attribuer à ce syndrome si spécial, une origine parasitaire. Par analogie avec les maladies du bétail,

quelques auteurs et en particulier Sambon, incriminèrent une babésiose qui n'a jamais été démontrée. L'analogie avec les piroplasmoses du bétail était d'ailleurs assez frappante.

A l'époque de la guerre, la question n'était en aucune façon résolue et toutes les théories antérieurement émises au sujet de la pathogénie de la bilieuse hémoglobinurique, gardaient leurs partisans. Maladie paludéenne due à l'hématozoaire de Laveran, maladie d'origine quinique, maladie parasitaire, telles étaient les trois théories qui n'étaient d'ailleurs pas exclusives les unes des autres.

Une seule chose réunissait tous les suffrages : il s'agissait d'une infection évoluant dans les pays paludéens, sur les anciens paludéens, comme Béranger Féraud l'avait fait remarquer, sans préjudice d'une action surajoutée.

Mais à partir de la guerre, la découverte des spirochètes ictéro hémorragiques ouvrit une nouvelle voie dans laquelle les chercheurs se précipitèrent. Rien ne fut démonstratif, mais en 1922, dans une région déterminée du Congo français, Blanchard et Lefranc, découvrent, dans le sang de malades atteints d'une fièvre bilieuse hémoglobinurique, un spirochète qui reproduisait chez le cobaye les symptômes de la maladie.

A ce moment la question sembla définitivement résolue ; la bilieuse hémoglobinurique parut devoir être rangée dans les spirochétoses hémorragiques. Un fait cependant établissait une différence. Les spi-

rochétoses hémorragiques donnent des hémorragies, tandis que la bilieuse hémoglobininurique donne surtout de l'hémoglobininurie. Il y avait là peut-être, un point obscur qui devait inciter à faire des recherches plus complètes.

De fait, des examens de la plupart des auteurs n'ont pas permis de retrouver le spirochète de Blanchard et Lefrou, en dehors d'une région très limitée du Congo. Une autre théorie s'est donc fait jour : cette spirochétose ne serait-elle pas une infection évoluant sur un terrain paludéen.

*
* * *

Ces courts exposés schématisques montrent que la question, bien qu'avancée, n'a pas été résolue. La pathogénie de cette complication spéciale du paludisme n'est pas élucidée, et il faut que d'autres travaux effectués sur les lieux où cette maladie existe, nous apportent une preuve expérimentale ou du paludisme, ou du spirochète.

En attendant, il nous a paru intéressant d'exposer la façon dont il nous semble devoir envisager la question.

Nous exposerons dans un premier chapitre l'histoire de la maladie depuis qu'elle est connue, en faisant surtout ressortir les arguments qui militent en faveur de telle ou telle théorie.

Dans un deuxième chapitre, nous essayerons de faire une critique de tous les arguments développés,

en analysant les travaux qui ont paru sur cette question. Au cours de ce chapitre nous envisagerons la fièvre bilieuse hémoglobinurique non pas comme une entité morbide, mais comme un syndrome pouvant être provoqué par trois causes déterminantes, auxquelles viennent le plus souvent s'ajouter des causes prédisposantes.

Enfin, dans un troisième chapitre nous tâcherons d'établir une base d'appréciation sur les arguments épidémiologiques et sur le traitement puisque le paludisme est, avec la syphilis, une affection dans laquelle on peut dire : « *natura morborum curatines ostendent* » et dont on peut dire aussi que le traitement est vraiment spécifique.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La fièvre bilieuse hémoglobininurique existait au temps d'Hippocrate, où elle était connue sous le nom de fièvre à urines noires. Mais elle a été étudiée fort tardivement.

Ce n'est qu'au ^{xix}^e siècle, vers 1850, que Daullé, Le Roy de Méricourt et Lebeau, médecins de la marine française, l'isolent à Madagascar du chaos des affections exotiques. Ils lui donnent le nom de fièvre pernicieuse ictérique.

Presque en même temps, au Sénégal et aux Antilles la maladie est signalée. Dutrouleau l'appelle fièvre bilieuse hématurique. Cet auteur pensait que la coloration foncée des urines des malades atteints de cette affection, était due à la présence de sang. Béranger Féraud s'élève contre cette façon de voir ; c'est la bile, dit-il, qui communique à l'urine cette couleur particulière, et il appelle la maladie : fièvre bilieuse mélanurique.

En 1883, la question est mise au point par Corre qui publie un traité dans lequel il démontre qu'il ne s'agit ni de bile, ni de sang, mais de la matière colorante du sang. Cette distinction capitale est donc

établie : il y a hémoglobinurie et non hématurie.

A partir de ce moment, le syndrome est connu : fièvre, ictère avec vomissements bilieux, et hémoglobinurie ; à quoi le rattacher ?

Déjà Le Roy de Méricourt avait observé la relation étroite qui existait entre sa fièvre pernicieuse ictérique et le paludisme. Seuls, le colons ayant séjourné longtemps aux colonies et ayant présenté des atteintes antérieures de paludisme en étaient frappés. Beaucoup d'auteurs étaient ainsi convaincus du rôle du paludisme dans la genèse de l'affection.

Cependant, en 1858, un Grec, Berettas, fait connaître qu'il existe une hémoglobinurie due à l'absorption de la quinine. Dans les années qui suivent cette découverte, de nombreuses observations d'hémoglobinurie quinique sont publiées ; les principales sont dues à Papavasillion, Rizopoulos, et Karamsitas. Tomaselli apporte aussi un grand nombre d'observations et, d'après lui, la fièvre bilieuse hémoglobinurique de certains pays ne serait due qu'à la quinine. Et Jaccoud fait une communication à l'Académie de Médecine sur les travaux de Tomaselli (1876).

Dès lors, une seconde théorie prend naissance. Le paludisme n'est pas à lui seul responsable de la fièvre bilieuse hémoglobinurique ; la quinine peut aussi la provoquer. En France, Béranger Féraud est un des défenseurs de la théorie paludéenne ; les Allemands sont partisans de la théorie quinique. Plehne la défend énergiquement.

Mais ces deux théories ne donnaient pas entière satisfaction. C'est alors que l'on pense à la possibilité d'une origine spécifique, et des recherches sont faites en vue de découvrir le germe.

Yersin signale la présence d'un bacille dans l'urine et dans les reins d'un sujet mort de fièvre bilieuse hémoglobinurique ; mais on reconnaît qu'il s'agit probablement du colibacille, et que ce germe ne joue aucun rôle dans la genèse de la maladie.

D'autres chercheurs sont frappés de la similitude des symptômes de la fièvre bilieuse hémoglobinurique et de la piroplasmose des bovidés. Ils pensent que les piroplasmes sont peut-être en jeu, mais rien ne vient confirmer cette hypothèse.

William Leishman dit qu'il s'agit d'un parasite de la famille des clamydozoaires.

En 1917, à Delhi, Schuffner décrit un spirochète comme agent de la maladie. Trois ans plus tard, ce spirochète est retrouvé à Dakar par Noc et Esquiers, mais ces auteurs ne lui donnent pas de nom.

Enfin, en 1922, Blanchard et Lefrou ont l'occasion d'observer de nombreux cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique à Brazzaville. Ils font de nouvelles recherches et dans le sang des malades ils trouvent un spirochète par triple centrifugation. Ils ne se bornent pas à cette simple constatation ; ils font une étude approfondie de la question, comme nous le verrons plus loin. Inoculé aux cobayes ce spirochète est retrouvé après dix passages sur animaux successifs et provoque chez eux les symptômes de

la maladie, un peu différents, il est vrai, de la maladie humaine. Blanchard et Lefrou lui donnent le nom de *spirochæta bilio-hémoglobinuriae*.

* * *

Il résulte en tout cas de cet ensemble de travaux épidémiologiques et bactériologiques, que la vieille fièvre bilieuse hémoglobinurique pourrait être due à un spirochète spécial qui serait distincte du paluisme.

Mais, comme nous le verrons plus loin, ce spirochète n'a pas été retrouvé partout. Il semble même n'exister que dans une région du Congo, dite « Le Couloir », de sorte que cette pathogénie, tout en apportant une très intéressante donnée, ne s'applique pas à tous les cas.

Devant cette incertitude, nous avons voulu établir la valeur de chacune des théories qui gardent des partisans comme autrefois, et nous avons voulu tenter de démontrer que peut-être, sous le nom de bilieuse hémoglobinurique, on englobe diverses manifestations d'apparence clinique semblables mais de pathogénie différente.

C'est un peu la réserve que semblent faire Blanchard et Lefrou dans leur travail.

Il en serait ici un peu comme pour la fièvre typhoïde et la paratyphoïde, comme pour la dysenterie bacillaire et la dysenterie amibienne, qui sont distinctes les unes des autres au point de vue patho

génique, tout en étant très ressemblantes au point de vue clinique.

C'est cette manière de voir que nous adopterons pour titre du chapitre suivant dans lequel nous envisagerons, non pas la fièvre bilieuse hémoglobino-urique, mais le syndrome morbide dans lequel ictère et hémoglobino-urie sont prédominants.

CHAPITRE II

Nous étudierons dans ce chapitre la bilieuse hémoglobininurique comme un syndrome relevant tantôt du paludisme, tantôt d'un état d'intolérance à l'égard de la quinine, et tantôt d'une spirochétose.

Nous ferons remarquer que ces trois causes : paludisme, quinine et spirochétose ne sont pas exclusives l'une de l'autre. Bien au contraire. Et c'est pour cette raison que nous parlons d'un syndrome.

On observe, en effet, le plus fréquemment le syndrome bilieuse hémoglobininurique dû à la quinine chez les paludéens ; la spirochétose bilio-hémoglobininurique peut se rencontrer également chez un paludéen. C'est la connexité de ces causes, leur enchevêtrement, qui rend la question si complexe. C'est pourquoi il nous a paru nécessaire, pour plus de clarté, d'exposer la question sous la forme suivante, en décrivant.

1^o Bilieuse hémoglobininurique, syndrome dépendant du paludisme.

2^o Bilieuse hémoglobininurique, syndrome dépendant d'un état d'intolérance à l'égard de la quinine.

3^o Bilieuse hémoglobininurique, syndrome dépendant d'une spirochétose. En terminant nous parlerons des causes favorisantes.

Est-ce à dire que nous nous refusons à considérer la bilieuse hémoglobinurique comme une entité définie. En aucune façon. Il y aurait là un paradoxe scientifique que nous n'avons pas l'intention de soutenir. Mais, pour nous libérer de toute préoccupation étiologique, et devant l'incertitude des théories émises, il est sage et logique de parler d'un syndrome, ce mot ayant une extension un peu plus large et permettant des discussions pathogéniques.

1^o Bilieuse hémoglobínurique syndrome dépendant du paludisme.

Dès 1853, époque à laquelle la bilieuse hémoglobinurique est isolée des autres affections tropicales, on avait remarqué que cette maladie ne s'observait que dans les régions paludéennes. Le Roy de Méricourt avait déjà noté la relation étroite qui existait entre la fièvre pernicieuse ictérique et le paludisme. Seuls, les individus ayant séjourné longtemps aux colonies et ayant présenté déjà des atteintes antérieures de paludisme en étaient frappés.

De nos jours, l'opinion la plus récente, réunissant le plus de suffrages, est qu'il s'agit d'une infection évoluant dans certains pays paludéens, et sur les paludéens, particulièrement ceux qui sont acclimatés depuis longtemps.

Mais les différents auteurs ne sont pas d'accord sur la nature des relations qui existent entre la fièvre bilieuse hémoglobinurique et le paludisme. Les uns

rangent cette affection parmi les formes graves du paludisme (Béranger Féraud, Clarac, et plus récemment Gaston et Dufougeré). D'autres disent que le paludisme joue un rôle important, nécessaire dans l'étiologie de cette affection, mais que des causes occasionnelles, variables, doivent intervenir. Enfin, d'autres considèrent la bilieuse hémoglobinurique comme une entité morbide bien distincte du paludisme.

En étudiant la répartition géographique de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, on est frappé par le fait que le domaine de cette affection est toujours inclus dans le grand domaine du paludisme. A part quelques rares observations, il n'existe pas de foyer exclusivement hémoglobinurique. Par contre, on connaît des régions où le paludisme règne depuis longtemps et où l'on n'a jamais observé de cas de bilieuse hémoglobinurique. En Algérie, par exemple, on n'a recueilli que très peu d'observations. Les principales sont de Laveran (1 cas), Brault (1 cas) et Cesti.

A l'île Maurice, pays dont nous sommes originaire, la fièvre bilieuse hémoglobinurique, improprement appelée accès jaune, n'a fait son apparition qu'après que le paludisme y ait été introduit. Sur les hauts plateaux où les cas de fièvre paludéenne sont rares et habituellement bénins, on n'observe pas d'accès jaune. Au contraire, sur le littoral où le paludisme sévit d'une façon beaucoup plus grave, on en rencontre de nombreux cas.

Le docteur de Chazal cite encore un exemple frappant, nous démontrant la relation étroite qui existe entre le paludisme et la fièvre bilieuse hémoglobínurique. Au Phoenix (quartier de l'île Maurice), jusqu'en 1907, jamais un cas de fièvre bilieuse hémoglobínurique n'avait été observé. La malaria fait son apparition dans cette région en 1906 et, dès septembre 1907, on commence d'observer des cas. Des travaux d'assainissement sont effectués dans ce quartier situé à une certaine altitude et d'ailleurs sain habituellement ; le paludisme disparaît, et, dès lors, on n'observe plus aucun cas de bilieuse hémoglobínurique.

Cela confirme la règle formulée par Corre disant que « le développement de la pyrexie est partout en rapport avec les conditions malariennes des localités ».

Dans l'île voisine, à Madagascar, le Dr Fontoyñont a fait des études intéressantes à ce sujet. Cet auteur est également convaincu de l'influence de la malaria dans la fièvre bilieuse hémoglobínurique. « Dès que la population de Tananarive a eu le sang rempli d'hématozoaires, dit-il, la fièvre bilieuse hémoglobínurique est apparue. »

Le fait qu'on ne trouve pas toujours l'hématozoaire dans le sang des malades atteints de fièvre bilieuse hémoglobínurique a soulevé de nombreuses discussions. Certains auteurs n'admettent pas le rapport existant entre la malaria et la fièvre bilieuse hémoglobínurique, parce que l'examen du sang des

malades atteints d'accès hémoglobinurique était le plus souvent négatif au point de vue hématozoaires.

Firket considère la fièvre bilieuse hémoglobinurique comme une affection para-paludéenne. « Elle est nettement d'origine palustre, dit-il, mais les malades qui en sont atteints ne présentent pas d'hématozoaires dans leur circulation au moment de l'accès. » Et il compare ces malades aux tabétiques et aux paralytiques généraux qui sont des syphilitiques chez lesquels on ne rencontre pas le tréponème de Schaudin.

Mais si on ne retrouve pas toujours l'hématozoaire, c'est que d'abord tous les accès ne relèvent pas d'un accès paludéen aigu ; et le moment auquel l'examen du sang est pratiqué est très important. Il est reconnu que l'on a beaucoup plus de chances de trouver l'hématozoaire si l'on prélève le sang pendant un accès franc précédant un accès bilieux hémoglobinurique, tandis que pendant cet accès lui-même les microorganismes sont beaucoup plus rares, ou même font totalement défaut.

D'après Stephens et Christophers, les parasites sont présents dans le sang un jour avant l'accès dans 94 % des cas. Le jour même de l'accès on trouve l'hématozoaire dans 70 % des cas, le lendemain dans 20 % des cas seulement.

D'après eux, 97 % des cas de bilieuse hémoglobinurique sont paludéens. Ces auteurs font remarquer la difficulté d'obtenir une goutte de sang bien formée, chez ces malades ; la teinte claire de cette

goutte, sa nature huileuse et son étalement difficile sur la lame diminuent les chances de succès.

Ayres Kopke et Boisson, ont trouvé de nombreux hématozoaires chez des malades en pleine fièvre hémoglobinurique. Karamsitas, Cardamatis en ont vu également.

Tout récemment, MM. Gaston et Dufougeré ont trouvé dans le sang de malades atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique le corps en croissant. Ces auteurs pensent que c'est peut-être cette forme de *plamodium vivax*, indice d'une infection grave, qui serait la seule cause de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Ils rapportent une intéressante observation d'un de leurs malades, et ils font remarquer que ce malade n'avait pas pris de quinine avant l'apparition de la fièvre hémoglobinurique.

Pour la recherche de l'hématozoaire, MM. Gaston et Dufougeré insistent sur la nécessité de porter l'examen sur une certaine quantité de sang, si la méthode habituelle a donné un résultat négatif. Voici la technique qu'ils conseillent : 10 centimètres cubes de sang sont recueillis par ponction Vunèvre au niveau du pli du coude. Pendant dix minutes ce sang est centrifugé dans un tube contenant 2 centimètres cubes d'une solution de citrate de soude à 20 %. Le liquide qui surnage au-dessus du caillot est centrifugé une deuxième fois. On colore au bleu de Borel et au Gram.

On doit avoir recours à cette méthode avant d'af-

firmer l'absence de l'hématozoaire. En examen direct les corps en croissant sont assez difficiles à trouver, et il faut quelquefois parcourir plusieurs préparations avant d'en trouver un.

Parmi les auteurs qui disent que le paludisme joue un rôle important dans l'étiologie de la maladie, mais qu'une cause occasionnelle doit intervenir, nous citerons M. Marchoux qui déclare que la tierce maligne prépare le terrain à l'accès, mais que c'est la quinine qui le provoque.

Le Dr Fontoynt de Tananarive considère la crise hémoglobinurique des paludéens comme une réaction de défense de l'organisme contre l'agent malarien, et qui équivaldrait, dit-il, à une guérison si elle était suffisante. Aussi, cet auteur considère qu'il n'y a pas d'intérêt à chercher à enrayer l'hémoglobinurie ; la seule chose nécessaire est de faire fonctionner le rein, ou plutôt de ne pas l'empêcher de fonctionner. C'est pour cela qu'il supprime la quinine chez ses malades.

Joseph Rivière considère l'accès hémoglobinurique comme n'ayant aucun rapport avec le paludisme. Pour lui il s'agit d'une réaction hépatique entraînant de l'hémolyse comme dans la cholémie où la résistance globulaire est diminuée. Elle éclate, en effet, souvent sous l'influence de fatigues, d'émotions, d'excès. L'auteur insiste sur les bons résultats obtenus avec le calomel et l'huile de ricin.

Cette théorie a l'avantage de faire ressortir le rôle des intoxications hépatiques comme l'alcoo-

lisme, la syphilis, qui semblent favoriser l'accès hémolytique.

Toutefois, à notre avis, elle ne rend pas compte de tous les faits, en particulier de l'importance du terrain paludéen.

Cardamatis considère la quinine, le paludisme, comme des causes prédisposantes, au même titre que le froid, les excès alcooliques, etc... et cet auteur est amené à conclure qu'il existe un agent pathogène spécifique de la bilieuse, agent qui, jusqu'ici, a échappé à toutes les recherches entreprises pour la découvrir.

*
* * *

En examinant ces différents arguments, nous arrivons à conclure avec la majorité des auteurs, que la bilieuse hémoglobinurique relève nettement de l'infection palustre. Elle est le résultat, soit d'un accident aigu du paludisme, soit le plus souvent d'une infection paludéenne chronique. Nous parlerons tout-à-l'heure du rôle important de la quinine, surtout prise d'une façon intempestive, pour provoquer l'accès chez les paludéens chroniques.

Il ne faut pas conclure que le paludisme est la seule cause de la bilieuse hémoglobinurique. Nous montrerons que la quinine peut, à elle seule, la déterminer et qu'une infection à spirochètes la provoque également.

En terminant, nous insistons sur l'association

fréquente de ces différents facteurs et sur l'intervention de causes favorisantes.

**2^o Bilieuse hémoglobinurique
syndrome dépendant d'un état d'intolérance
à l'égard de la quinine.**

Ce sont les médecins grecs qui, les premiers, ont soutenu la théorie quinique de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Nous avons vu que la première observation d'hémoglobinurie quinique était due à Berettas (1856).

Tomaselli de Catane, fut un des principaux promoteurs de cette théorie et nous avons parlé de l'importance de la communication de Jaccoud à l'Académie de Médecine (1876).

Dans nos colonies, les médecins français eurent rapidement l'occasion d'observer des cas d'hémoglobinurie quinique. A la Guadeloupe, nous citerons Duchassaing, Gorron et Carreau. En Casamance, Dumas. D'ailleurs, l'opinion que la quinine était la cause de la bilieuse hémoglobinurique se répandit aussitôt parmi les créoles, principalement ceux de la Réunion et des Antilles.

Koch disait que tous les cas de bilieuse hémoglobinurique étaient dus à la quinine. Plenhe donne un pourcentage de 87 % des cas comme étant d'origine quinique. Døring atteint le chiffre de 97 %. Les auteurs allemands ont beaucoup insisté sur l'action hémolysante de certains sels de quinine.

Bien que ces pourcentages semblent excessifs, il est incontestable qu'il existe de nombreux cas de bilieuse hémoglobininurique ayant éclaté à la suite de la médication quinique, chez des individus qui ne présentaient aucun antécédent de paludisme, et qui ne se trouvaient sous l'influence d'aucune infection aiguë par l'hématozoaire.

L'hémoglobininurie quinique est apyretique, disent certains auteurs. On a observé des cas de bilieuse hémoglobininurie quinique ou même paludéenne sans fièvre ; cela est exact, mais ne peut s'appliquer à tous les cas.

En effet, l'accès hémoglobininurique dû à la quinine se manifeste généralement d'une façon identique aux autres formes, c'est-à-dire avec frisson, *fièvre*, ictère, vomissements bilieux et hémoglobininurie. Si bien que la confusion est facile, comme le fait justement remarquer Clarac.

La question est certainement complexe. Là encore il faut distinguer le rôle des différents facteurs qui peuvent même s'associer entre eux.

Tout d'abord il faut noter l'état défectueux du sang et des viscères, en particulier du foie, chez les paludéens chroniques ; ces derniers prennent souvent de la quinine d'une façon empirique et intempestive. On a cru remarquer que chez ces individus la quinine était mieux tolérée par la voie intramusculaire que par la voie buccale. Cette manière de voir est d'ailleurs ancienne ; certains médecins, dès 1873 avaient recours aux injections de quinine dans des

formes bilieuses de la maladie, quand l'état du foie et de l'état gastro-intestinal n'en permettaient pas l'ingestion.

En second lieu il existe manifestement, chez certains sujets, une idyosincrasie particulière à l'égard de la quinine. D'ailleurs, la tendance actuelle est de faire de l'hémoglobinurie quinique un accident d'ordre anaphylactique. C'est l'avis qu'exprime Joyeux dans un excellent *Précis de Médecine coloniale* qui vient de paraître. Nous citerons encore Dupuy, Montel, Pasteur-Vallery-Radot qui ont d'ailleurs rapporté des observations.

Pendant la guerre, on a observé des accidents graves avec œdème de la glotte, urticaire généralisé, crises asthmatiformes, erythèmes, syncopes, en somme de véritables chocs anaphylactiques se manifestant quelques heures après l'absorption de 0 gr. 50 à 1 gramme de quinine.

Or, chez ces individus, on a essayé d'employer la méthode de désensibilisation de Berredka en leur faisant absorber une quantité infinitésimale de quinine trois quarts d'heure avant l'ingestion de la dose habituelle (0 gr. 50 à 1 gr.) de ce médicament. Et l'on a été très heureux de remarquer que cette dose était alors, parfois, fort bien tolérée.

Ces faits sont évidemment un argument puissant en faveur de la théorie anaphylactique. Sergent fait remarquer que, pendant la saison froide, où le paludisme est fortement diminué dans son intensité, l'on met de côté en général l'emploi de la quinine.

Cette suppression de la quinine pourrait précisément rendre l'organisme sensible à ce médicament, d'où indication de recommencer par de très petites doses à la saison paludéenne suivante.

Une récente observation de MM. Plutarque et Moralis nous raconte l'histoire d'un paludéen qui présentait de l'hémoglobininurie à chaque fois qu'on lui administrait de la quinine. Ce médicament fut alors remplacé par le bleu de méthylène et après quelque temps on donna de nouveau de la quinine à ce malade qui n'eut plus d'hémoglobininurie.

Cette observation est très intéressante. L'on pourrait peut-être essayer d'en tirer profit au point de vue pratique chez les paludéens justiciables d'un traitement quinique et qui supportent mal cette médication.

L'hémoglobininurie peut être causée également par l'enquinine. Theophanides et Vellopaulos ont rapporté des observations de ce genre. On doit la rapprocher de l'hémoglobininurie provoquée par l'ingestion de certaines fèves vertes.

En résumé, il existe manifestement des accès hémoglobininuriques ayant pour seule cause la quinine. Mais ce produit est loin, comme le pensait Koch d'être responsable de tous les accès. D'ailleurs au temps d'Hippocrate, bien qu'elle n'avait point été étudiée encore, la fièvre hémoglobininurique existait, et nous connaissons l'époque où Le Pelletier et Caventou ont fait leur découverte.

On connaît ensuite, d'innombrables cas de bilieuse

hémoglobinurique ayant éclaté chez des individus qui n'avaient pas pris de quinine. Enfin, d'autre part, combien de coloniaux, paludéens ou non, prennent de la quinine d'une façon continue et à doses excessives, sans aucun contrôle médical, et ne présentent pas d'hémoglobinurie.

L'accès hémoglobinurique du à la quinine relèverait soit d'une idiosyncrasie particulière à l'égard de ce médicament, soit d'une altération du sang et des viscères — particulièrement du foie —, par suite d'une infection paludéenne chronique. C'est entièrement l'avis de Marchoux qui dit que la tierce maligne prépare le terrain à l'accès hémoglobinurique mais que c'est la quinine qui le provoque.

Ces faits ont une grande importance pratique. Appelé à employer souvent la quinine aux colonies, le médecin ne devra pas perdre de vue la susceptibilité que peuvent présenter certains sujets à l'égard de ce médicament.

3^o Bilieuse hémoglobinurique syndrome dépendant d'une spirochétose.

Nous avons vu le rôle du paludisme et celui de la quinine dans la genèse de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Nous étudierons maintenant celui du spirochète découvert par MM. Blanchard et Lefrou.

Nous rendra-t-il mieux compte des faits ?

Pendant ces dernières années, de nombreuses

recherches ont été faites sur les spirochétoses aiguës des divers pays de la zone intertropicale.

De nouvelles spirochétoses ont ainsi été observées. MM. Blanchard et Lefrou ont notamment décrit une variété de fièvre bilieuse hémoglobínurique caractérisée par la présence dans le sang d'un spirochète nouveau, auquel ces auteurs ont donné le nom de *spirochæta bilio-hémoglobínuriæ*.

En étudiant le domaine géographique de cette forme d'accès hémoglobínurique, nous voyons qu'il est très restreint. Jusqu'ici elle semble se limiter aux environs de la Rivière Noire ou de la Léfini, auprès du fleuve Congo, dans la région dite « le Couloir ».

Le spirochète n'a jamais été trouvé dans le sang des malades n'ayant pas habité ou traversé cette région. Voici quels sont ses caractères.

Caractères du spirochæta bilio-hémoglobínuriæ

Ce spirochète est difficile à trouver, ce qui est d'ailleurs le cas des microorganismes de ce genre. Pour le rechercher, il faut avoir recours à la triple centrifugation, et c'est dans le culot de la troisième centrifugation qu'on le trouve en petit nombre.

A l'état frais, au microscope ordinaire, il est pour ainsi dire impossible à déceler. A l'ultramicroscope on peut parvenir difficilement à le distinguer à l'état frais. Aussi MM. Blanchard et Lefrou conseillent-ils de colorer la préparation au Leishman ou au Fontana-Tribondau. Sa longueur est de 6 à 9 μ , sa largeur de 0 μ ¹ à 0 μ ² ; il présente trois à quatre ondulations.

Son habitat est le sang, dans l'urine sa recherche est négative.

Jusqu'ici on n'a pu réussir à le cultiver sur les milieux de laboratoire.

Pour l'expérimentation, l'animal de choix est le cobaye. L'infection se manifeste par une hématurie rapidement mortelle, mais il n'y a pas d'ictère. On trouve les spirochètes dans le sang, les urines n'en contiennent pas. Ces spirochètes sont retrouvés après dix passages sur animaux successifs, et ce passage en série accentue les symptômes et les lésions.

Lorsqu'on sacrifie l'animal, voici ce qu'on observe: il existe des hémorragies intra-péritonéales, la vessie renferme du sang. Les poumons présentent des taches ecchymotiques. Le foie est gras, les reins congestionnés. Les spirochètes sont retrouvés dans le foie, dans les poumons et dans le sang.

Le sérum d'un malade inoculé au cobaye le protège contre une dose mortelle de virus.

Cliniquement la spirochètose bilio-hémoglobinique se manifeste d'une façon identique aux autres formes de bilieuse hémoglobininurique. Cependant, dans la spirochètose, on note parfois un ictère plus foncé et une tendance aux rechutes.

Seul l'examen du sang par triple centrifugation permet de faire le diagnostic.

Nous reproduisons ici deux observations de MM. Blanchard et Lefrou. La seconde surtout est intéressante et fort démonstrative.

OBSERVATION I

Le Commandant R..., arrivant de France en excellent état, fait un court séjour à Brazzaville dans des conditions normales. En rejoignant Bangui, sur le fleuve et dans les parages de la Léfni, il est brusquement pris d'un ictère fébrile extrêmement intense, avec fièvre et hémoglobinurie légère. Aucun soin n'était possible à bord. Cependant le malade parvient jusqu'à Bangui, son état s'étant amélioré pendant les derniers jours du voyage. Mais là, il fait une rechute ictérique, et des spirochètes sont trouvés dans son sang et dans ses urines par le Docteur Jauréguiberry.

Il guérit, et peut continuer sa route vers le Tchad, son état général étant devenu rapidement satisfaisant.

OBSERVATION II

Le sergent C..., fait au Tchad un séjour de deux ans en parfaite santé, sans présenter en particulier aucun accès de paludisme. Il prenait très régulièrement de la quinine préventive. En avril, il descend sur Brazzaville pour être rapatrié en fin de séjour normal. Il est à bord d'un des vapeurs fluviaux, sans avoir jamais mis pied à terre depuis Bangui, lorsqu'au niveau du poste à bois de la Rivière Noire, il est pris subitement d'un violent accès de fièvre bilieuse-hémoglobinurique, avec tous les symptômes classiques très accusés, et son état devient rapidement très grave.

Après deux jours, sans aucun soin, il arrive à l'Hôpital colonial de Brazzaville où il est aussitôt traité par la méthode

de Bayé, sans grand résultat sur l'hémoglobinurie qui est à peine atténuée. L'ictère continue à s'accroître et malgré les injections classiques de sérum physiologique, l'état général reste très alarmant.

Une rémission fébrile de quarante-huit heures fait croire à une amélioration, mais brusquement, nouvelle ascension thermique, et réapparition de l'hémoglobinurie. C'est à ce moment que MM. Blanchard et Lefrou sont appelés à voir le malade et à faire des prélèvements de sang et d'urine.

L'urine ne montra rien. Au contraire, le culot de la troisième centrifugation permet de trouver dans le sang le spirochète caractéristique relativement abondant (2 à 3 par champ en certains points de l'étalement) et de faire une inoculation au cobaye dans de bonnes conditions. Malgré cela l'animal ne s'infecte pas, la pénurie du cheptel n'ayant pas permis d'inoculer plusieurs individus.

Le traitement est alors repris par des injections de sérum antispérochété-ictéro-hémorragique de Martin, sans aucun résultat.

Bien qu'étant dans un état quasi-agonique, le malade résiste toujours. Le Dr Vassal recourut alors aux injections intraveineuses de cyanure de mercure (0 gr. 01 par jour) qui avaient donné une résurrection véritable dans un cas précédent assez analogue. Une fois de plus, pas de résultat.

Enfin, le malade étant dans un état de cachexie tout à fait exceptionnel, le Dr Vassal tente une injection intraveineuse de 0 gr. 15 de novarsénobenzol qui détermine une amélioration immédiate.

Cette dose fut renouvelée trois jours après et la convalescence vint très rapidement. *Seule l'injection de cet arsenical*

parvint à faire cesser l'hémoglobinurie et à déterminer la disparition de l'ictère.

Comment se transmet la maladie ? On ne peut se montrer encore très affirmatif à ce sujet. D'après l'observation des deux voyageurs on est amené à penser avec M. Blanchard que l'agent de transmission serait fort probablement un insecte ailé plutôt qu'un piqueur sédentaire des cases.

L'étude de la question des réservoirs de virus n'a pas été encore entreprise. Cependant Millien (1924) a cité plusieurs cas d'épidémies de maisons, et l'on est en droit de supposer l'existence d'un hôte intermédiaire dans ces logements qui transmettrait ainsi la maladie.

Mais les recherches qui ont été faites depuis quelques années sur les différents spirochètoses de l'Afrique occidentale nous ont apporté d'intéressantes données. M. Marcel Léger a démontré qu'il existe dans l'Ouest Africain à côté de la fièvre jaune et de la fièvre récurrente *une spirochètose sanguine autochtone*. Elle pourrait venir expliquer les lacunes qui existent dans l'étiologie par le spirochète bilio-hémoglobinurie. Il s'agissait non plus d'un spirochète spécial très voisin du spirochète ictéro-hémorragique mais d'un spirochète banal transmis par les rongeurs.

Ces spirochètes sont-ils agents d'hémoglobinurie ? C'est là une question qui n'est pas encore résolue et

qui ne pourra l'être que lorsque les observations cliniques se seront multipliées.

En 1917 à Dakar, André Léger découvrait chez le rat musqué (*crocidura stampflii*) un spirochète auquel il donna le nom de *spirochaeta crocidurae*.

En 1922, Marcel Léger reprenant les recherches expérimentales de son frère, retrouva le *spirochaeta crocidurae* chez des rats musqués, et chez divers rats. Des inoculations furent pratiquées avec succès chez des rats blancs, des gerbilles et des singes. Avec le cobaye aucun résultat ne fut obtenu. Chez des soldats sénégalais, atteints « d'ictère fébrile », M. Léger trouva des spirochètes dans le sang ; à l'autopsie ces spirochètes furent retrouvés dans les reins et dans la rate. Ces spirochètes ressemblaient beaucoup au *spirochaeta crocidurae*, et inoculés aux rats blancs déterminèrent une infection semblable.

Mathis nous a récemment appris que le spirochète de la musaraigne est virulent pour l'homme, mais qu'il est nécessaire pour le déceler d'inoculer un animal sensible comme la souris blanche.

Stevenel, Guillet ont retrouvé dans le sang de malades un spirochète qui ressemblait au *spirochaeta crocidurae* et qui se comportait absolument comme lui vis-à-vis de la souris. Ces différentes recherches de M. Léger nous montrent donc qu'il existe à côté des infections par *léptospira icteroïdes* par *spirochaeta recurrentis* ou *spirochaeta Duttoni*, une spirochétose sanguine propre à l'Ouest Africain, et

dont les rats et les musaraignes sont vraisemblablement les réservoirs de virus.

Au point de vue biologique il existe encore beaucoup de spirochètes des eaux dont le rôle est peut-être à élucider.

Morisseau a démontré d'une façon très nette l'origine hydrique d'une infection à spirochètes, ayant sévi sous la forme d'une épidémie en A. O. F. Nous avons fait plus haut allusion à cette spirochètose en parlant des recherches de Stevenel et de Guillet. Dans le village où a sévi cette épidémie les indigènes puisaient l'eau de boisson dans des trous creusés en terre, où les animaux venaient boire également. Ces trous d'eau n'étaient pas protégés contre les déjections, matières en putréfaction, etc... Seuls les quartiers de ce village où les indigènes s'approvisionnaient de cette eau polluée furent envahis par la maladie. Dans une autre partie du village où l'on trouvait de l'eau potable il n'y eut pas de cas. L'origine hydrique de la maladie est donc manifeste.

Un travail important a été fait à Sumatra par G. Baermann et Margarete Zuelzer sur les spirochètes qui vivent habituellement dans l'eau. Ces auteurs ont fait des études expérimentales qui les ont amenés à conclure que les spirochètes de la maladie de Weil sont identiques aux autres spirochètes et notamment à ceux qui vivent normalement dans l'eau.

Si nous avons ouvert une si longue parenthèse sur ces différentes spirochètoses et surtout sur les spi-

rochètes dont les rongeurs et l'eau sont des réservoirs, c'est qu'il nous a semblé possible de songer au rôle de ces réservoirs de virus dans l'étiologie de la spirochétose bilio-hémoglobinurique.

Mais ce n'est là qu'une simple supposition et des recherches plus complètes permettront peut-être d'établir une relation entre ces spirochètes banaux et la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Une objection courante que l'on oppose à la théorie de la spirochétose bilio-hémoglobinurique est le résultat négatif de l'examen du sang des malades qui en sont atteints. Il est à remarquer que la plupart de ces recherches ont été pratiquées ailleurs que dans la région bien déterminée du Congo, où même tous les cas ne sont pas dus au spirochète.

Puisque jusqu'ici la spirochétose bilio-hémoglobinurique ne semble se limiter qu'à la région du « Couloir » la vanité des recherches pratiquées ailleurs ne saurait diminuer la valeur des travaux de MM. Blanchard et Lefrou.

G. Thomson a fait des recherches en Rhodésie, aucun résultat n'a été atteint.

A Lagos, le D^r Connal a examiné le sang de trois malades atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique par la méthode de la triple centrifugation. Chez les trois, l'auteur a trouvé un spirochète court qu'il avait déjà rencontré chez des individus sains et chez d'autres atteints d'autres maladies que la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Cependant, chez un de ces trois malades qui avait une forme particulière-

ment grave, il a trouvé un leptospire ressemblant énormément à celui de Blanchard et Lefrou. Des inoculations furent faites aux cobayes sans aucun résultat.

Ashburn, Gentry, Cook, Schuffner, Noc et Esquier ont vu un spirochète chez des malades atteints de bilieuse, mais ils ne lui ont pas donné de nom. MM. Blanchard et Lefrou ont approfondi la question, et ils sont non seulement arrivés aux résultats intéressants que nous avons exposés, mais encore ils ouvrent un champ nouveau aux chercheurs.

Leur découverte contribue à modifier nos idées sur la bilieuse hémoglobinurique, considéré autrefois comme une entité morbide que l'on rattachait à une seule cause, paludisme pour certains, quinine pour d'autres, enfin germe spécifique qui n'a d'ailleurs jamais été trouvé, pour d'autres.

« Il faudra bien dissocier l'entité morbide connue sous le nom de fièvre bilieuse hémoglobinurique. C'est d'ailleurs ce qu'ont fait Blanchard et Lefrou qui ont rencontré plusieurs autres cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique sans spirochètes » (Marchoux).

M. Tanon pense qu'il est fort probable que la bilieuse hémoglobinurique représente un syndrome qui dépend tantôt du paludisme, dont le parasite aurait à ce moment une action hémolytique, tantôt d'une spirochétose hémorragique survenant chez un paludéen (Discussion, Congrès Médecine Tropicale

de l'Afrique Occidentale. St-Paul-de-Loanda, juillet 1923).

D'après ces nouvelles données, en présence d'une fièvre bilieuse hémoglobिनुरique, le médecin ne doit pas perdre de vue qu'à côté du paludisme et de la quinine, le spirochète de Blanchard et Lefrou peut donner lieu à des manifestations identiques.

Bien que ce spirochète semble être limité à une région bien déterminée du Congo, les recherches doivent être continuées ailleurs chez un grand nombre de malades. L'examen du sang devra donc être pratiqué d'une façon systématique, non seulement au point de vue hématozoaire, mais également au point de vue spirochètes pour lesquels il faudra toujours avoir recours à la méthode de la triple centrifugation.

Causes favorisantes.

Examinons maintenant si certaines conditions ne peuvent favoriser l'apparition de la fièvre bilieuse hémoglobिनुरique, et si ces conditions se trouvant réunies chez un paludéen ne provoqueraient pas une sorte de choc hémoplasique avec insuffisance des organes.

Nous avons fait plus haut allusion à ce fait, mais les causes prédisposantes qu'invoquaient les anciens auteurs doivent être étudiées maintenant.

Refroidissement. — En premier lieu, nous citons l'action du froid qui est indéniable. Les observa-

tions d'accès hémoglobinurique ayant éclaté brusquement à la suite d'un refroidissement sont très nombreuses. Les changements brusques de pression atmosphérique, en s'associant à l'action du froid, agissent dans le même sens.

N'a-t-on pas observé chez des paludéens chroniques sans réaction fébrile aiguë quand ils demeureraient sur le littoral, l'apparition d'accès graves, parfois avec hémoglobinurie lorsqu'ils se rendaient sur les hauteurs.

Les accès hémoglobinuriques se sont produits chez des coloniaux paludéens, ayant des antécédents de bilieuse le plus souvent, nouvellement arrivés à la métropole. Ces sujets débarquant pendant l'hiver ne se sont pas méfiés du froid et ils ont ajouté à cette imprudence de copieuses libations, des excès de toutes sortes.

En matière d'hémoglobinurie paroxystique ne recommande-t-on pas aux sujets qui y sont prédisposés d'éviter surtout le froid ? On pense que ce facteur agirait comme une brusque injection d'albumine étrangère et provoquerait un choc anaphylactique par rupture d'équilibre du plasma.

A certains égards, on pourrait considérer que la bilieuse hémoglobinurique relèverait du même mécanisme inconnu que l'hémoglobinurie paroxystique sans aller jusqu'à dire que les deux seraient parfaitement comparables.

Alcoolisme. — A côté de l'action du froid dont on ne peut dédaigner l'importance, il y a le rôle de l'al-

coolisme qui, par la déchéance hépatique qu'il prépare joue un rôle certainement de premier ordre.

Nous rappelons que chez ces individus dont le foie a été lésé en plus par les infections paludéennes, la quinine peut être très mal tolérée.

Syphilis. — On a incriminé la syphilis au même titre que les lésions de tous les organes. Comment en faire la démonstration ? On se trouve ici presque arrêté par l'impossibilité de se placer dans des conditions d'expérience qui seraient exactes. Certes, la syphilis à elle seule ne donne pas d'hémoglobinurie, mais l'association de syphilis et de paludisme chez un individu ne peut-elle en donner ? On comprend la difficulté qui se présente pour résoudre un tel problème, et ces difficultés sont les mêmes avec toutes les causes que nous énumérons ici.

Certes, les observations cliniques révèlent la plupart du temps une tare organique, mais celle-ci n'est pas constante et les causes prédisposantes dont nous parlons peuvent être invoquées.

On comprend que sur ce chapitre nous ne puissions que rester dans l'hypothèse ou dans le domaine des déductions d'observations cliniques. Il ne s'agit ici que de causes prédisposantes comme nous l'avons déjà dit.

Le surmenage est encore un facteur qui n'est pas négligeable. Les travaux pénibles sous un soleil ardent, parfois une longue marche au soleil ont déclenché l'accès.

Ethnologie. — La question de race intervient

aussi. La fièvre bilieuse hémoglobinurique ne frappe pas les indigènes, bien que chez eux la malaria soit fréquente. Manson a cependant affirmé que les nègres sont plus touchés par la bilieuse que les Européens avec lesquels ils vivent. Cette opinion a valu une juste protestation de Clarac: « C'est la première fois que nous voyons formuler pareille assertion qui est, en tout cas, absolument inexacte en ce qui touche la Côte d'Afrique et les colonies françaises. »

La race blanche, Européens et créoles sont sensibles à la bilieuse, les métis le sont également. D'après Hewetson les races blondes seraient encore plus susceptibles.

Enfin *l'arthritisme* a été invoquée par Cardamatis.

CHAPITRE III

ÉPIDÉMIOLOGIE ET TRAITEMENT

Le rôle des pluies abondantes, de l'humidité, semble capital en matière d'épidémiologie. « Plus la saison pluvieuse est longue, plus on observe des cas d'hémoglobinurie » (Marchoux).

Dans les régions où il pleut rarement, la bilieuse hémoglobinurique est moins fréquente; mais cela n'est pas absolu. Il semble même que dans certains pays on ne rencontre pas des cas particulièrement plus nombreux et plus graves pendant la saison des pluies. Ainsi, d'après Poupos et Zeiss, en Russie la maladie se manifesterait surtout en hiver.

Quoi qu'il en soit, l'humidité, surtout dans les régions riches en arbres, les eaux stagnantes, en favorisant la pullulation des anaphèles, transmetteurs des fièvres palustres, ont une influence certaine sur l'apparition de nombreux cas de bilieuse. Nous avons déjà parlé des excellents résultats que l'on a obtenus des travaux antimalariens qui ont fait disparaître totalement la bilieuse de certaines régions. Et ceci est encore un argument en faveur de

l'origine palustre de certains accès hémoglobinuriques.

* * *

En abordant l'étude du traitement, nous passerons sous silence les nombreuses discussions qui ont été soulevées à ce sujet ? L'emploi de la quinine a été particulièrement l'objet d'une véritable polémique, et même de nos jours l'accord ne règne pas entre les différents auteurs. Nous laisserons de côté également l'historique de la question, et les étapes successives qui ont marqué son évolution. Nous nous bornerons simplement aux grandes lignes de conduite, en insistant sur la nécessité d'un diagnostic étiologique aussi précis que possible.

Traitement préventif.

Celui-ci se résume à la prophylaxie du paludisme en général et à l'hygiène un peu spéciale que tout colon doit connaître. On se mettra en garde particulièrement contre les abus éthyliques.

La prophylaxie la plus rationnelle et la plus efficace est l'emploi de la quinine préventive ; la dose habituelle étant de 0 gr. 25 par jour.

La quinine préventive est une méthode qui a fait ses preuves. Nous connaissons l'histoire de cet évêque du Congo dont le clergé était décimé par la fièvre bilieuse hémoglobinurique ; tous les prêtres furent alors soumis au régime de la quinine préven-

tive, et dès lors, la bilieuse disparut presque totalement de ce diocèse. Cela est un nouvel argument en faveur du paludisme.

Un point encore important est d'avertir les malades qui ont déjà présenté un ou plusieurs accès hémoglobinuriques, qu'ils sont exposés à faire des rechutes. Dans ce cas, un séjour à la métropole agira dans un sens des plus favorables, mais autant que possible le rapatriement ne sera pas effectué en hiver.

Traitement curatif.

Nous avons vu que le syndrome hémoglobinurique résultait de trois causes prépondérantes : paludisme, quinine et spirochétose. Une distinction étiologique s'impose donc, car les succès thérapeutiques en dépendent.

En présence d'un cas relevant nettement d'une crise paludéenne aiguë (présence d'hématozoaires dans le sang, surtout le corps en croissant), bien qu'en général, en matière de fièvre bilieuse hémoglobinurique l'on doive se méfier de la quinine, dans ce cas particulier, peu fréquent d'ailleurs, la médication quinique est rigoureusement indiquée. On aura recours aux injections intra-musculaires à petites doses ; la voie buccale est à rejeter, comme nous l'avons déjà dit.

Nous parlerons tout à l'heure de la médication

adjuvante et du traitement symptomatique qui s'appliquent à tous les cas.

C'est surtout en présence d'un accès hémoglobi-nurique occasionné par la quinine que l'on devra proscrire formellement ce médicament, qui a les indications très précises que nous venons d'exprimer.

Enfin, quand il s'agit d'une spirochétose, c'est au cyanure de mercure ou au 914 que l'on s'adressera. Dans cette forme c'est la médication spécifique par excellence. Nous avons vu que, seul, le 914 avait permis de sauver un malade atteint de spirochétose bilio-hémoglobi-nurique et chez lequel tous les autres traitements avaient échoué.

Mais ce n'est qu'après un diagnostic certain (présence de spirochètes dans le sang après triple centrifugation) que l'on sera autorisé à employer cette thérapeutique qui serait dangereuse dans les autres formes de la bilieuse.

Médication adjuvante. — Comme l'a fait justement remarquer Fontoy-nont, le rein est gravement menacé au cours d'un accès hémoglobi-nurique. On doit donc favoriser le fonctionnement de cet organe. Nous connaissons trop l'apparition de l'anurie redoutable qui est d'un pronostic si grave.

Le sérum artificiel administré à hautes doses sous forme de lavements, d'injections hypodermiques rend de réels services.

La solution glycosé adrénaliné est très recommandable.

Dans le même sens agissent les infusions de différentes plantes. Nous citerons le voafotsy (aphloia theaeformis), les feuilles de citronnelle (andropogon citratus) le kinkélibah (combretum Raimbaulti), les feuilles de bétel marron ou liane de poirier sauvage (piper sylvestre).

A Madagascar le Voafotsy a donné des résultats merveilleux, si bien que Fontoynont le considère comme un véritable remède spécifique. Malheureusement les vomissements répétés souvent même très difficiles à juguler, rendent l'emploi de ces infusions parfois embarrassant.

Médication symptomatique. — Contre ces vomissements les moyens thérapeutiques habituels : eau chloroformée, potion de Rivière, champagne glacé, etc., etc... Le calomel et l'huile de ricin, l'ipéca, sont excellents en débarrassant l'organisme des toxines alimentaires et des déchets qui l'encombrent. Rivière a obtenu de très bons résultats avec le calomel et l'huile de ricin. « Les vomissements incoercibles disparaissent en général rapidement après plusieurs évacuations biliaires par les garderobes », dit cet auteur.

Contre l'hémolyse on a employé le sérum anti-venimeux avec succès. La traditionnelle potion au chlorure de calcium devra être prescrite, on y ajoutera un tonicardiaque, la spartéine par exemple.

L'autohémothérapie, suivant la technique habituelle, a été suivie d'heureux effets.

Contre l'anurie, en dehors de la médication citée

plus haut, l'opothérapie rénale sous forme de macération fraîche de reins de porc aurait sauvé des malades, notamment un malade de Touin qui avait présenté pendant dix jours une anurie à peu près complète.

F. Roux a préconisé les collobiases arsenic fer en injections intraveineuses. Célestin rapporte 13 cas de succès avec cette médication. Enfin l'alimentation sera liquide : lait, bouillon. En cas d'intolérance gastrique ces aliments seront administrés par cueiller à café et, au cas échéant, on aura recours à l'alimentation rectale.

* * *

Ces variétés dans le traitement que nous résumons simplement parce qu'il est exposé amplement ailleurs, ne nous apporte aucun éclaircissement pathogénique véritable. Aucune médication n'est spécifique, nous considérons donc que, jusqu'à nouvel ordre, il vaut mieux parler de syndrome que de fièvre bilieuse hémoglobininurique.

CONCLUSIONS

1° L'ancienne entité morbide connue sous le nom de fièvre bilieuse hémoglobinurique semble devoir être dissociée. Dans l'état actuel de nos connaissances, nous sommes amené à l'envisager comme un syndrome.

2° Le paludisme chronique, en préparant le terrain, est responsable de la majorité des cas. L'infection paludéenne aiguë détermine le syndrome d'une façon beaucoup plus rare.

3° La quinine provoque aussi le syndrome soit chez des individus qui présentent des altérations du sang et des viscères, en particulier du foie, altérations dues à l'infection palustre et au séjour prolongé aux colonies, soit chez des sujets présentant une idiosyncrasie à l'égard de ce médicament ce qui est plus rare.

4° Le spirochète de MM. Blanchard et Lefrou détermine aussi le syndrome. Jusqu'ici ce spirochète semble limité à une région bien déterminée du Congo, aux parages de la Rivière Noire et de la Léfini. Il n'a pas encore été retrouvé ailleurs.

5° Le froid, l'alcoolisme, le surmenage sont les principales causes favorisantes.

6° Toutes les causes que nous venons d'énumérer ne sont pas exclusives les unes des autres ; le plus souvent elles s'associent entre elles, c'est ce qui rend la question si complexe.

7° Enfin pour le traitement il faudra toujours se méfier de la quinine, qui devra être employée dans les cas relevant nettement d'un accident paludéen aigu (présence d'hématozoaires dans le sang).

En dehors de ces indications très précises on proscrira formellement ce médicament.

8° Dans la forme à spirochètes on aura recours au 914, ou au cyanure de mercure, qui constituent, pour cette forme, la véritable médication spécifique.

Vu : le Président de la thèse,
JEANSELME.

Vu : Le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Bérenger Féraud.* — Traité clinique des maladies des Européens au Sénégal, t. I.
- Blanchard et Lefrou.* — Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 1922, t. XV, p. 699.
- Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 12 mai 1926.
- Baerman (C.) et Margaret Zuelzer.* — Etiologie de la maladie de Weil.
- Brumpt (L.)*. — Séances de l'Académie des Sciences, 29 novembre 1926.
- Chazal (De).* — Observations de fièvre bilieuse hémoglobininurique (Bulletin de la Société médicale de l'île Maurice, 1908).
- Chevreau.* — Des contre-indications de la quinine dans la fièvre bilieuse hémoglobininurique.
- Collet.* — Précis de Pathologie interne, t. II.
- Deeks et James* — A report on Hemoglobinurie fever in the Canal zone, 1911.
- Gastou et Dufougeré.* — Paludisme et fièvre bilieuse hémoglobininurique (Extrait de la Revue de médecine et d'hygiène tropicales, 1911).
- Hillel Yofé.* — Traitement préventif des fièvres bilieuses hémoglobininurique (extrait de la Revue de médecine et d'hygiène tropicales, 1912).

- Jouenne*. — Enquête sur l'Étiologie, la Pathogénie et le Traitement de la bilieuse hémoglobinurique. Thèse Paris, 1909.
- Joyeux*. — Précis de médecine coloniale, 1927.
- Laveran*. — Paludisme.
- Sur un ouvrage du Dr Cardamatis intitulé : « Traité de la fièvre bilieuse hémoglobinurique observée en Grèce ».
- Le Dantec*. — Précis de Pathologie exotique.
- Liemann*. — Congrès de Paris, 1900.
- Marchoux*. — Paludisme.
- Mathis*. — Société de Pathologie exotique, 14 décembre 1927.
- Mario Ghiron*. — Policlinique de Rome, n° 1, 1926.
- Marcel Léger*. — Spirochétose sanguine de l'ouest africain (Revue de médecine et d'hygiène tropicales, juillet-août 1927).
- Moralis*. — Fièvre bilieuse hémoglobinurique provoquée par la quinine chez un paludéen (Monde médical, 15 août 1927).
- Morisseau*. — Revue de médecine et d'hygiène tropicales, mai 1927.
- Paravicini*. — Traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique dans la haute Côte d'Ivoire (Extrait de la Revue de médecine et d'hygiène tropicales, 1912).
- Regnault*. — La fièvre bilieuse hémoglobinurique (Archives de médecine navale, juin 1905).
- Rivière (Joseph)*. — Traitement abortif et curatif des formes graves de la cholémie (Ictère franc, bilieuse hématurique, fièvre jaune) par le moyen du calomel, de l'huile de ricin et de la chaleur (Annales de Physiothérapie).
- Salvator Tomaselli*. — La intossicazione climea e l'infizione malariea catania, 1897.
- Ségal*. — Sur le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Tanon. — Les nouveautés de 1926 (Monde médical).

Vinson (L.). — Bulletin de la Société médicale de l'île Maurice, 1905.

Zemboulis. — Deux cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique, deux cas de purpura hémorragique dans la zone paludéenne de l'Asie Mineure (Extrait de la Revue de médecine et d'hygiène tropicales, 1911).

